

学位授与番号	医博乙第1489号
学位授与年月日	平成11年4月21日
氏名	范 莉 英
学位論文題目	Immunohistochemical localization of vascular endothelial growth factor in the globule leukocyte/mucosal mast cell of the rat respiratory and digestive tracts
論文審査委員	主 査 教 授 田 中 重 徳 副 査 教 授 山 本 博 教 授 小 川 智

内容の要旨及び審査の結果の要旨

血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) は、内皮細胞の受容体に結合して微小血管の増生および透過性亢進をおこす糖蛋白質であり、血管透過性因子とも呼ばれる。従来VEGFは胎児組織や腫瘍組織のほか、肝臓や腎臓など血管豊富な器官・組織に発現するとされていたが、本研究では免疫組織化学法を用い、正常成熟ラットの気道および消化管の粘膜型肥満細胞におけるVEGFの発現を証明した。

まず、逆転写PCR法およびウエスタンブロット法により、ラットの気道および消化管にVEGFのmRNAおよび免疫陽性蛋白質の存在が示された。次にVEGF合成ペプチドに対するポリクローナル抗体を用いた光顕および電顕レベルの免疫組織化学法により、ラットの気道および消化管を検索した。その結果、喉頭から気管上部にかけての気道の粘膜上皮、小腸の粘膜固有層、および大腸、特に盲腸の粘膜上皮にVEGF免疫陽性細胞が散在することがわかった。電顕的にはVEGF陽性細胞は周囲の上皮細胞との結合装置を持たず、細胞質に巨大な円形顆粒を持つなど、肥満細胞の特徴を有し、免疫反応は細胞質の分泌顆粒に局在した。連続切片において抗ヒスタミン抗体による免疫染色と比較したところ、VEGF陽性の肥満細胞のヒスタミン免疫反応性は非常に弱かった。一方で、気道の結合組織や消化管の粘膜下組織、皮下その他の結合組織に存在する通常の肥満細胞（結合組織型肥満細胞）はヒスタミンに強く陽性であったが、VEGF免疫反応性をほとんど持たなかった。

気道上皮の肥満細胞は一般にglobule leukocyteと呼ばれ、消化管粘膜固有層の肥満細胞は一般に粘膜型肥満細胞と呼ばれるが、本研究の結果は両者が同一の細胞種である可能性を補強するとともに、VEGFが粘膜型肥満細胞を結合組織型肥満細胞から区別する特異的な組織化学的マーカーとなりうることを示した。また気道および消化管の粘膜型肥満細胞がヒスタミンに代わってVEGFを分泌することにより、周囲の微小血管の透過性を調節している可能性を示唆した。

以上、本研究は肥満細胞の分類と生理機能の解明、およびVEGFの生理的役割の解明に寄与する価値ある研究と評価された。